

A associação entre a toxocaríase humana e os abscessos piogênicos

The association of human toxocariasis and pyogenic abscesses

Abdunnabi Ahmed Rayes e José Roberto Lambertucci

Resumo A associação entre o abscesso hepático e a esquistosomose mansônica foi confirmada por estudos clínicos e experimentais. Outros parasitos, como a larva de *Toxocara canis*, podem causar alterações imunológicas sistêmicas e estruturais nos órgãos acometidos que favorecem a instalação e o crescimento da bactéria. A piomiosite tropical, o abscesso hepático piogênico e o abscesso renal são doenças frequentes nos países tropicais e muitas vezes não se encontra doença de base que poderia explicá-las. A síndrome de larva migrans visceral é causada pela presença no organismo humano de larvas de vermes que têm outros animais como hospedeiro definitivo sendo a *T. canis* o agente mais comum. As larvas migram por vários órgãos causando reação inflamatória na forma de granuloma com necrose tecidual. Nesta revisão discutem-se os possíveis mecanismos de interação entre o hospedeiro, o parasito e a bactéria que podem favorecer a formação de abscessos nos órgãos acometidos pela larva de *T. canis* e resumem-se alguns resultados preliminares de trabalho clínico-experimental realizado durante os últimos quatro anos para definir o papel deste parasito na patogenia dos abscessos.

Palavras-chaves: Piomiosite tropical. Abscessos hepático e renal. Larva migrans visceral. *Staphylococcus aureus*.

Abstract The association between hepatic abscesses and schistosomiasis mansoni was confirmed by clinical and experimental studies. Other parasites may cause systemic immunologic changes and local structural alterations in the affected organs that can facilitate the seeding of these areas by bacteria. Tropical pyomyositis, pyogenic liver and renal abscesses are frequent diseases in tropical areas. The visceral larva migrans syndrome is caused by the presence, in the human body, of larvae of worms that have other animals as their definitive host, most commonly being caused by *Toxocara canis*. The larvae migrate to various body organs leading to many inflammatory reactions in the form of granuloma and tissue necrosis. In this review we discuss the possible host-parasite-bacteria interactions that would favour the formation of abscesses in the organs involved by the larva of *T. canis* and present preliminary results of a clinical and experimental study undertaken during the last four years to define the role of this parasite in the pathogenesis of the abscesses.

Key-words: Tropical pyomyositis. Hepatic and renal abscess. Visceral larva migrans. *Staphylococcus aureus*.

Os abscessos piogênicos são causa importante de morbidade e mortalidade especialmente nos países em desenvolvimento.

A maior parte dos abscessos são classificados como criptogênicos, i.e. sem fator predisponente evidente. Por exemplo, 20% a 40% dos abscessos piogênicos do fígado não apresentam fator predisponente conhecido^{29 89}.

A piomiosite tropical constitui também doença de etiopatogenia desconhecida tendo sido relacionada a traumas mecânicos, desnutrição, infecções virais e doenças parasitárias⁹⁴.

Neste artigo, resume-se a literatura sobre os abscessos hepáticos, renais e musculares e apresentam-se resultados preliminares de um estudo clínico-experimental em que a larva migrans visceral, causada por *Toxocara canis*, é sugerida como um dos fatores predisponentes ao desenvolvimento de abscessos piogênicos observados em vários órgãos do homem^{52 76 77 78 79 80}.

A toxocaríase do cão. O cão conquistou o carinho, a confiança e a amizade do homem ao longo dos tempos sendo utilizado como animal de guarda, de caça e de estimação, tendo assim, contato íntimo com seu dono.

O cão pode transmitir, direta ou indiretamente, agravos a seres humanos, como: a leptospirose, algumas doenças dermatológicas, a leishmaniose e a larva migrans visceral (LMV)¹⁰¹. Essa última é causada pela ingestão de ovos larvados de *Toxocara canis* (Werner 1782) eliminados nas fezes do cachorro.

A *Toxocara canis* é um Ascarididae do cão, mas é encontrado também nos lobos e nas raposas. O verme adulto mede de 7-12cm de comprimento e vive no intestino do cão; produz de 25.000-200.000 ovos/dia que saem nas fezes e conseguem sobreviver por vários meses em areia úmida levando algumas semanas para amadurecer⁸⁵.

No cão, como hospedeiro definitivo, a *T. canis* tem ciclo vital muito semelhante ao do *Ascaris lumbricoides* no homem, podendo ser transmitida pela via oral, ingerindo-se ovos infectantes ou comendo animais infectados com larvas, pela via vertical e através do aleitamento materno⁴⁶.

Infecção humana. Aspectos epidemiológicos. O homem se infecta ingerindo água ou alimentos contaminados pelos ovos de *T. canis*. A carne mal passada de frango, coelho, porco ou de boi pode transmitir a doença⁹⁹. A infecção pode se dar, ainda, através da inalação dos ovos de *T. canis*.

Em crianças, a geofagia é considerada fator de risco da maior importância sendo relatada em 10-30% dos casos^{1 85}. O contato com filhotes de cachorro é considerado também outro fator de risco para a doença⁶⁰.

A maioria dos casos de LMV ocorre em crianças entre 2-5 anos de idade com média de $4,6 \pm 3,6$ anos^{1 35}; isto pode ser explicado pelo contato maior das crianças com áreas contaminadas com fezes de cães. Os estudos epidemiológicos mostram que 23% das praças públicas em Uberlândia (MG) estão contaminadas por ovos de *T. canis*²⁰. A doença afeta as crianças do sexo masculino mais comumente do que as do sexo feminino^{1 41 98}.

Os estudos sorológicos em seres humanos haviam mostrado várias faixas de positividade dependendo da região estudada podendo chegar até 92,8% nas ilhas do Oceano Índico⁶¹. Nas regiões mais frias como a Escócia esta taxa encontra-se em torno de 2%³⁴.

No Brasil, Chieffi et al¹⁷ relataram que 3,6% dos 2.025 soros examinados em cinco municípios de São Paulo foram positivos para LMV sendo essa prevalência significativamente maior nos indivíduos menores de 15 anos de idade (6,4%) do que naqueles maiores de 15 anos (2,5%). Ainda no Brasil, num estudo em escolares de 7-14 anos de idade no município de Rio Acima, região metropolitana de Belo Horizonte em Minas Gerais, Maestrini (1995)⁶⁰ anotou uma prevalência de 7% de sorologia positiva entre 300 soros examinados. A autora não encontrou nenhum caso clínico de LMV ou toxocaríase ocular nesta faixa etária. Em Campo Grande, MS, num estudo de 45 crianças com eosinofilia, Matos et al (1997)⁶⁵ encontraram sorologia positiva para LMV em 35,5% deles. Ainda no Brasil e num estudo mais recente, Moreira-Silva et al (1998)⁶⁷ relataram que 39% das crianças maiores de um ano e internadas por vários motivos num hospital de referência na Grande Vitória, ES estavam positivas para toxocaríase.

Quadro clínico. A infecção por LMV pode ter uma das três formas: a forma subclínica, a forma típica da síndrome de LMV e finalmente a toxocaríase ocular. O quadro clínico depende da dose de ovos ingeridos, da resposta imunológica do paciente, da distribuição das larvas e da presença de infecção anterior por LMV^{46 85}.

A forma subclínica é descoberta por exames de rotina que evidenciam eosinofilia geralmente

em crianças sendo o diagnóstico da doença confirmado pela sorologia positiva para LMV⁴⁶.

Na forma mais típica a infecção apresenta-se com a síndrome da larva migrans visceral (LMV) descrita pela primeira vez por Beaver e colaboradores em 1952⁸; e consiste em hepatoesplenomegalia, febre, palidez cutânea, eosinofilia crônica e sintomas respiratórios.

A toxocaríase ocular é uma doença potencialmente grave que acomete crianças de idade maior (média de 14 anos), manifestando-se com perda progressiva de visão geralmente unilateral e indolor. O exame do fundo do olho evidencia uma massa brancocenta central ou periférica que pode ser confundida com o retinoblastoma que geralmente acomete crianças menores⁷¹.

Entre as outras manifestações menos comuns que não se enquadram na forma típica da síndrome de LMV citam-se a meningoencefalite⁶, pneumonite com ou sem insuficiência respiratória aguda^{10 82}, asma aguda²⁸, derrame pleural⁴⁴, hepatite granulomatosa com quadro febril e eosinofilia⁹, miocardite¹⁰⁵, artrite generalizada semelhante a artrite reumatóide juvenil e síndrome de Guillain-Barré⁴², hemiplegia infantil³, síndrome do cólon irritável⁴⁹, linfadenopatia generalizada e anemia hemolítica^{41 100}, dor nas pernas, dor abdominal recorrente e distúrbios de comportamento e de sono¹⁰³, miosite aguda transitória¹⁰⁷, edema generalizado¹, encefalopatia em crianças⁸⁶, entre outras.

O acometimento cutâneo pela LMV foi descrito em alguns estudos, manifestando-se sob a forma de erupção cutânea, prurido e nódulos dolorosos transitórios que aparecem na pele e tecido subcutâneo^{41 85 100}. Rook e Staughton⁸³ relataram um caso de LMV com quadro de prurido generalizado associado com eritema e a presença de nódulos subcutâneos dolorosos que regrediram em 2-3 semanas. A biópsia cutânea mostrou infiltrado de eosinófilos e macrófagos.

Exames complementares. Na síndrome típica de LMV, o paciente apresenta leucocitose de até 100.000/mm³ com 50-90% de eosinófilos que pode persistir por vários meses. A ausência de eosinofilia não exclui o diagnóstico já que 27% dos casos confirmados não apresentaram esse achado¹⁰³. Alguns pacientes apresentam anemia. A dosagem sérica de imunoglobulinas revela elevação especialmente de IgG, IgM e IgE e a albumina pode estar baixa. Por causa da presença de antígenos semelhantes entre a larva e as hemácias, ocorre aumento do nível sérico

de isohemaglutininas anti-A e anti-B^{1 42 85}. O fator reumatóide pode tornar-se positivo em até 50% dos casos^{1 41}.

A radiografia torácica pode mostrar infiltrados pulmonares transitórios em 50% dos casos com sintomas respiratórios como tosse, dispnéia, sibilos e roncocal dissemínados^{1 85}.

A biópsia hepática pode revelar granuloma com a presença de cristais de Charcot-Leyden que sugerem a doença com ou sem a presença da larva^{9 25}. Os cristais de Charcot-Leyden são proteínas resultantes da desintegração dos eosinófilos.

O diagnóstico sorológico é feito atualmente pelo teste de ELISA, usando o antígeno secretor-excretor (TSE) da larva depois da adsorção do soro com antígenos de *Ascaris suum*^{9 15}, que mostra sensibilidade de 80% e especificidade de 90% sendo mais indicado do que o teste que utiliza o antígeno total da larva que pode apresentar reação cruzada com a leishmaniose, esquistosomose, ascaridíase, malária, doença de Chagas, entre outras^{15 59}. A técnica de Western blot está sendo usada em alguns laboratórios⁶¹. Gillespie et al³³ relataram que a técnica de ELISA de captura do antígeno revelou sensibilidade de 68%, porém, a sua especificidade encontrava-se em torno de 75% dando reação falso positiva com filariase e fasciolíase. A sensibilidade desta técnica na toxocaríase ocular estava muito baixa (29%). O diagnóstico definitivo da LMV é feito encontrando a larva na biópsia.

A toxocaríase ocular é diagnosticada pelos achados oftalmoscópicos e pelos testes sorológicos, que podem dar resultados falso negativos, e/ou no humor aquoso que revela-se mais confiável⁹¹.

O ultra-som ocular pode mostrar evidências sugestivas da doença facilitando o diagnóstico diferencial com retinoblastoma que geralmente evidencia áreas de calcificação¹⁰⁸.

Tratamento e Prognóstico. Vários antihelmínticos estão sendo usados em trabalhos clínicos e experimentais para tratar a toxocaríase, entre eles citam-se o albendazole, o tiabendazole, fenbendazole, mebendazole, dietilcarbamazina e ivermectina^{2 44 85} mostrando vários graus de eficácia e segurança.

O albendazol em duas doses diárias de 5mg/kg por 5 dias foi mais eficaz e mais seguro do que o tiabendazol⁹⁸. Num relato mais recente a ivermectina em dose única de 12mg, via oral,

foi usada com sucesso em dois pacientes relatados por Konate et al⁴⁹. A melhora clínica do doente junto com uma queda progressiva na contagem dos leucócitos e eosinófilos são critérios indiretos para o controle de cura da doença.

Os esteróides encontram indicação nos casos de pneumonia grave com insuficiência respiratória, na meningoencefalite, na miocardite e na toxocaríase ocular^{6 85}.

A doença é geralmente benigna com melhora espontânea do quadro. A eosinofilia pode persistir por vários anos. O acometimento cerebral e cardíaco, às vezes, resulta em morte e a toxocaríase ocular grave pode levar à cegueira.

A *piomiosite tropical*. A piomiosite tropical (PT), descrita pela primeira vez por Scriba em 1885⁸⁸, é uma infecção piogênica dos músculos esqueléticos causada em 90% dos casos por *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina e sensível à maioria dos outros antibióticos^{16 69}.

Aspectos epidemiológicos. A doença, como o nome indica, prevalece nas áreas tropicais^{13 69} mas foi relatada em países de clima frio como os Estados Unidos¹⁸. A incidência varia de um lugar para outro, sendo de 1/1000 pessoas/ano em Nova Guiné onde internaram-se 1000 pacientes num só ano. A doença acomete indivíduos de qualquer idade sendo mais freqüente em pacientes mais jovens, tendo dois picos de maior ocorrência: 2-5 anos e 35-40 anos. Indivíduos do sexo masculino são mais acometidos do que pessoas do sexo feminino (4:1)¹⁶ não apresentando variação sazonal^{31 69}. A raça branca é menos acometida do que as outras raças, mesmo em países tropicais⁹⁴. No Brasil, há relato de casos^{36 81}.

Etiologia e patogênese. Apesar de descrita há muito tempo, a causa da piomiosite tropical ainda não é conhecida. Várias teorias tentaram explicar a gênese da doença. Uma delas é a presença de sepsis que levaria à localização da bactéria nos músculos. Apesar de ser necessária para causar piomiosite, altas doses de *S. aureus* não eram suficientes para induzir a doença em cachorros sem trauma muscular mecânico ou elétrico prévio⁶².

O trauma pode ser um fator desencadeante da PT⁴³. Outros estudos informam que o trauma foi relatado por apenas 25% dos pacientes¹⁶. Estes incidentes traumáticos acometem uma região do corpo ao contrário do que ocorre em casos de piomiosite onde múltiplos grupos musculares podem ser acometidos¹⁶.

Doenças viróticas foram incriminadas como causa da PT¹⁰². Esta teoria não é válida já que as viroses são cosmopolitanas mas a PT ocorre com freqüência menor nos países não tropicais⁹⁴ e a freqüência de sorologia positiva para estas viroses foi a mesma nos pacientes com PT e nos controles²⁷.

Outra tentativa para explicar a etiologia da PT é a desnutrição proteica, vitamínica ou de deficiência de oligo elementos como o *Selênio*. Esta teoria, também, não parece lógica já que a maioria dos indivíduos não apresenta sinais clínicos de desnutrição¹⁶.

Com o surgimento da SIDA/AIDS que afeta a imunidade humoral e celular a prevalência da PT aumentou entre esses pacientes^{5 87 109}.

A prevalência maior da PT nos países tropicais onde as doenças parasitárias são comuns fez com que muitos pesquisadores pensassem nessas doenças como fator etiológico⁵. O'Brien, em 1963⁶⁹, estudando 65 pacientes com piomiosite tropical na África encontrou larva de espécie desconhecida num abscesso drenado de um paciente. O exame parasitológico das fezes do paciente feito 40 dias mais tarde evidenciou *A. lumbricoides* e *Trichuris trichiura*. Outros estudos revelaram que muitos pacientes sofrendo da doença apresentavam eosinofilia importante^{5 16 69}. Esta teoria é interessante pois as larvas de alguns vermes como a de *T. canis* podem migrar para os músculos e outros órgãos em camundongos e seres humanos^{25 105 107} e demonstrou-se, recentemente, que a esquistosomose mansônica, que induz a formação de granulomas hepáticos semelhantes aos granulomas induzidos pela larva, está associada com abscesso hepático em estudos clínicos e experimentais¹⁰⁴.

Walsh et al¹⁰⁷ relataram dois casos de miosite transitória em duas crianças sendo a sorologia para LMV positiva nos dois. Num relato de caso Lambertucci et al (1998)⁵² descreveram um paciente com quadro grave de piomiosite tropical complicada por pneumonia grave. O teste de ELISA para LMV estava positivo.

Manifestações clínicas. O quadro clínico depende do estágio da doença em que o paciente se apresenta. A doença começa com dor local no músculo afetado, seguida uma semana depois por edema local e piora da dor. Neste ponto os sinais flogísticos são mínimos. Geralmente não tem flutuação mas há a sensação de endurecimento do músculo acometido. A punção muscular e a intervenção cirúrgica podem não

revelar secreção neste estágio que é chamado o estágio invasivo e é atribuído à migração larvária no músculo^{16 69}. Alguns casos nesta fase não respondem à antibioticoterapia e evoluem para a cura espontânea⁵⁵.

Quando o paciente se apresenta entre o 10^o e o 21^o dia da doença encontram-se edema importante, o músculo é doloroso e surgem sinais flogísticos mais nítidos e sintomas constitucionais como calafrios, suor, vômitos, inapetência, emagrecimento, mialgia e artralgia. A punção do músculo evidencia pus amarelado tingido com sangue. Esta é a segunda fase e 92% dos pacientes encontravam-se nesta fase quando o diagnóstico foi confirmado^{16 69 90}.

Na terceira fase o paciente se encontra em estado muito grave, toxêmico, com febre alta, podendo apresentar flutuação à palpação do local e dor forte no músculo acometido¹⁶.

Alguns autores relataram que o lado direito do corpo é mais afetado do que o esquerdo^{5 16}, mas outros relataram predileção para o lado esquerdo⁵⁰.

A presença de abscessos em outros órgãos como o coração, rins, pulmões e cérebro foi descrita por Taylor et al¹⁰² e por Shepherd⁹⁴; órgãos também acometidos pelas larvas de *T. canis*.

Os achados laboratoriais. Os achados laboratoriais também dependem do estágio da doença sendo normais nas fases iniciais. Já na fase avançada da doença observam-se anemia (76%), leucocitose (88%), velocidade de eritrossedimentação aumentada em 80% dos casos, parasitose intestinal em 25% dos casos¹⁶. A eosinofilia foi encontrada em 37-80% dos pacientes relatados por alguns autores^{16 69 90}. Os casos mais graves podem apresentar alteração da função hepática e/ou renal^{66 102}.

A hemocultura mostrou-se positiva em somente 5 a 19% dos casos^{32 90}. A maioria dos casos de PT (90%) são causados por *S. aureus*^{16 81}, porém outras bactérias como os anaeróbios, bactérias Gram-negativas, *Streptococcus pyogenes* também foram encontrados¹².

O diagnóstico e o tratamento da PT podem ser facilitados pela ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética^{37 66 84}.

Tratamento e prognóstico. O tratamento ideal inclui a drenagem cirúrgica associada a antibioticoterapia que deve cobrir o *S. aureus*. Depois da cirurgia a melhora é rápida e

completa, geralmente sem seqüelas ou recidiva^{5 69}. Se não houve melhora, outros focos musculares ou extramusculares como a artrite e os abscessos abdominais devem ser pesquisados.

O abscesso renal. O abscesso renal acomete todas as faixas etárias de ambos os sexos sendo mais freqüente no sexo feminino⁹⁵. Em crianças a incidência é maior nos meninos⁹⁷. A doença não é rara tendo incidência de 0,01% em Hospital Geral de São Francisco, California-EUA num período de 15 anos⁴.

Entre os fatores de risco citam-se os seguintes: nefrolitíase (36%), uropatia obstrutiva (29%), diabetes melito (25%), doença sistêmica (23%), pielonefrite recorrente (21%), desnutrição (15%), insuficiência renal (17%) e portador de HIV (10%). Oito por cento dos casos não apresentam nenhum fator de risco.

Manifestações clínicas. Geralmente a doença começa com febre, dor abdominal e/ou no flanco e sintomas urinários que perduram por vários dias (16-52 dias). É inicialmente tratada como infecção do trato urinário que não responde ao tratamento; somente 13% dos casos foram internados com diagnóstico correto³⁰.

Entre 52 pacientes estudados por Siegel et al⁹⁵ relataram-se os seguintes sintomas: febre (79%), dor abdominal (78%), dor no flanco (61%), sintomas urinários (35%) e fraqueza geral. O exame clínico pode mostrar massa abdominal em 33%. A história pode revelar a presença de piodermite um pouco antes da doença^{57 97}.

Em crianças, os sintomas urinários são raros e focos distantes de infecção são descritos em algumas delas indicando a origem hematogênica da infecção ao contrário do que ocorre nos adultos onde a infecção urinária é mais freqüente⁹⁷.

Os exames laboratoriais geralmente mostram leucocitose e piúria (92%), sendo a urocultura, a hemocultura e a cultura da secreção positivas em 71%, 28% e 77% dos casos, respectivamente⁹⁵. Os agentes etiológicos mais encontrados são *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Candida albicans* entre outros³⁰. O resultado da urocultura, ao contrário da hemocultura, muitas vezes não correlaciona-se com o resultado da cultura do abscesso⁹³.

Entre 26 crianças estudadas por Steele et al 1990⁹⁷, a *Escherichia coli* cresceu em nove, oito delas eram do sexo feminino, enquanto que o *S. aureus* cresceu em oito culturas e seis eram em meninos.

O diagnóstico depende da apresentação clínica, dos achados laboratoriais e dos estudos radiológicos como o ultra-som, a tomografia e/ou a ressonância nuclear magnética. Além de ajudar no diagnóstico, estas técnicas podem facilitar a drenagem percutânea do abscesso e assim diminuir os custos e possíveis riscos da cirurgia.

O abscesso renal pode romper para fora do rim levando à formação de abscesso perirrenal que pode se estender para o músculo psoas⁹⁷.

Tratamento e prognóstico. Segundo Siegel et al⁹⁵, abscessos renais menores de 3cm de diâmetro podem ser tratados somente com antibióticos com sucesso de 100%. Abscessos de 3-5cm de diâmetro devem ser tratados com antibióticos e drenagem percutânea tendo esta conduta 92% de sucesso. Abscessos maiores geralmente precisam de mais de uma drenagem (33%) e/ou cirurgia (37%). As doenças de base como nefrolitíase e outras uropatias obstrutivas devem ser pesquisadas e tratadas.

Antes do surgimento do ultra-som e da tomografia computadorizada nos anos setenta a taxa de mortalidade era de 80%⁴ e muitos casos de abscesso renal foram diagnosticados apenas durante a necrópsia. Nos tempos atuais o prognóstico é bem melhor com taxa de mortalidade de 7%³⁰.

O abscesso piogênico do fígado. O abscesso piogênico do fígado (APF) é uma doença rara tendo incidência de 22/100.000 internações em Hospital Geral de São Francisco em California-EUA⁸⁹ mas carrega alta taxa de mortalidade, especialmente antes da era da ultra-sonografia e tomografia computadorizada, quando 75-80% dos pacientes morriam por falta de diagnóstico correto.

A média da idade dos pacientes com APF varia segundo a composição demográfica da casuística estudada e o lugar de estudo sendo maior em países desenvolvidos (55-60 anos) e menor nos países em desenvolvimento²⁹. A doença foi constatada em menos de 10% dos pacientes menores de 20 anos⁸⁹. Alguns estudos mostraram que a doença afeta ambos os sexos com a mesma frequência⁴⁰, outros evidenciaram a predominância do sexo masculino (2,7:1)²⁹. O APF pode ser solitário ou múltiplo numa razão de 1,6:1⁸⁹.

As doenças biliares são responsáveis pela maioria dos casos de APF (37%), seguida por pileflebite (11%). A extensão direta, o trauma, a disseminação hematogênica e a doença

granulomatosa crônica representam 12% das causas do APF⁸⁹. Estudaram-se neste trabalho adultos e crianças que dificultariam a interpretação dos resultados. Em 20-40% dos casos a etiologia não é definida (i.e., abscesso criptogênico). Doenças de base como o diabete melito, alcoolismo, neoplasia entre outras são freqüentes^{75 89}.

Em estudos clínicos e experimentais mostrou-se que a esquistosomose mansônica na fase aguda e crônica pode ser um fator de risco para o desenvolvimento do APF^{51 53 54 104}. Bhatia e Sarin em 1996⁹ relataram um caso de larva migrans visceral hepática apresentando um quadro febril, eosinofilia e ELISA positiva para LMV. O ultra-som revelou imagens sugestivas de abscessos hepáticos cuja punção mostrou piócitos, cristais de Charcot-Leyden e eosinófilos. O paciente respondeu parcialmente à antibioticoterapia mas melhorou quando tratado com o albendazol. Os autores acharam que a possível infecção bacteriana secundária pode ter sido induzida pelas punções hepáticas feitas em outros hospitais.

Em Belo Horizonte, MG, Lambertucci et al 1991⁵⁴ estudando retrospectivamente 50 casos de APF encontraram 71% deles com evidência das seguintes parasitoses: *Schistosoma mansoni* (36%), *Strongyloides stercoralis* (21%), *A. lumbricoides* (18%) e *Entamoeba histolytica* (4%).

Musso et al (1996)⁶⁸ em estudo retrospectivo de 65 crianças com APF em Vitória- ES, Brasil, relataram que em seis deles houve evidência de obstrução biliar por *Ascaris*.

Manifestações clínicas. O quadro clínico de um paciente com APF consiste em febre, calafrios, dor abdominal e outros sintomas não específicos que perduram por cerca de 26 dias (1-300 dias). A Tabela 1 mostra os achados clínicos em 142 pacientes com APF estudados por Seeto e Rockey em 1996⁸⁹.

Na infância a doença ocorre com maior frequência (67%) em crianças menores de 5 anos mostrando queda marcante depois dessa idade. Há tendência a afetar os meninos mais do que as meninas^{19 29}. A incidência da doença foi de 0,3% numa revisão que incluiu crianças internadas num hospital de Washington (USA) num período de 40 anos²³. Nos países em desenvolvimento como o Brasil a doença é mais freqüente (1/130 internações)²⁹.

Tabela 1 - Manifestações clínicas em 142 casos de APF. Adaptado de Seeto e Rockey (1996)⁸⁹.

Sintomas	%	Sinais	%
Febre	79	febre	66
Calafrios	60	hipocôndrio direito doloroso	43
Dor abdominal	55	hepatomegalia	28
Náusea	37	alteração dos achados pulmonares	28
Vômitos	30	icterícia	22
Emagrecimento	28	sinal de Murphy positivo	17
Dor torácica pleural	21	ascite	4
Tosse e/ou dispnéia	21	sepse	3
Diarréia	20	distensão abdominal	13

O quadro clínico do APF em crianças é semelhante ao quadro da doença em adultos. A presença de abscessos extrahepáticos (rins, pulmões, coração, suprarenal, pancreas, baço) foi constatada em 50% das autópsias e focos infecciosos (piodermite, broncopneumonia, otite média, osteomielite, queimadura) em 30-35% dos casos^{23 29}. Os autores concluíram que a via hematogênica é responsável por este tipo de abscesso.

Lambertucci et al⁵⁴ relataram que a piodermite foi encontrada em 22% de 50 casos com APF à internação.

Achados laboratoriais. A leucocitose como a anemia foram encontradas em 64% e 94% dos casos, respectivamente. A função hepática encontrava-se alterada na maioria dos casos apresentando transaminases elevadas e albumina sérica baixa em 66%. A icterícia foi um achado freqüente, especialmente em pacientes com doença biliar. A fosfatase alcalina alta foi o achado mais freqüente (80%), particularmente em pacientes com doença do trato biliar em que ela foi 4 vezes o valor normal e duas vezes seu valor nos pacientes de outras etiologias. O tempo de protrombina mostrou-se prolongado em 33% dos casos^{29 89}.

Microbiologia. A hemocultura resultou positiva em 50% (aeróbios: 86%, anaeróbios: 22% e microaerófilos: 11%). A cultura da secreção do APF estava positiva em 81% dos casos, (aeróbios: 83%, anaeróbios: 31% e microaerófilos: 7%). A presença de mais de um patógeno foi constatada em 17% das culturas dos abscessos⁸⁹ indicando a necessidade de cobrir todos os possíveis agentes etiológicos durante o tratamento.

As bactérias mais comuns como causa de APF são os aeróbios *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus*, *Staphylococci*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas sp* e os

anaeróbios *Bacteroides sp*, *Fusobacterium sp*, *Peptostreptococcus*, entre outras⁸⁹. Os fungos começaram a ficar mais comuns como causa do APF nos pacientes imunodeprimidos e naqueles em uso de antibióticos de largo espectro, sendo isolados de 22% dos abscessos dos 233 pacientes relatados por Huang et al (1996)⁴⁰.

Em crianças o *S. aureus* é o agente etiológico mais freqüente do APF sendo responsável por 33-57% dos casos de APF, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (15%) e por *Klebsiella-Enterobacter* (9%)^{19 23 29 45 75 104}. Muitas vezes a hemocultura permanece negativa⁴⁵.

Diagnóstico radiológico. O prognóstico do APF melhorou bastante graças ao ultra-som (US) e a tomografia computadorizada (TC) que conseguem diagnosticar 90% e 94% dos abscessos, respectivamente, sendo a última mais sensível e específica⁷⁵. O APF solitário do lobo direto é o mais difícil de diagnosticar-se pelo US, sendo esse tipo de abscesso mais comum (70%-90%). Abscessos múltiplos ocorrem em 40-63% dos casos e geralmente acometem os dois lobos^{75 89}.

Tratamento e prognóstico. O tratamento do APF pode ser feito de três maneiras: antibioticoterapia, antibioticoterapia e drenagem percutânea com agulha e/ou cateter e antibioticoterapia junto com a cirurgia a céu aberto, as quais foram realizadas em 14%, 70% e 16% dos casos estudados por Seeto e Rockey⁸⁹. O sucesso dessas terapias foi de 75%, 90% e 61%, respectivamente. A média de tempo para tornar-se afebril foi de quatro, um e cinco dias, respectivamente.

Até isolar-se o agente etiológico, a antibioticoterapia deve cobrir as bactérias mais prováveis (i.e. Gram-negativas, positivas e anaeróbios). A duração do tratamento é definida de acordo com a resposta de cada paciente,

mas geralmente os antibióticos endovenosos são continuados por 3-4 semanas, mudando para via oral por mais algumas semanas^{75 89}.

Com o surgimento dos métodos de imagem, houve melhora muito grande no prognóstico do APF devido ao diagnóstico mais precoce. A mortalidade mantém-se em torno de 11% sendo maior em pacientes com doença de base grave, demora no diagnóstico e tratamento, e com hemocultura positiva. O número de abscessos não parece influenciar o prognóstico⁸⁹.

Interação hospedeiro-parasito-bactéria.

Fatores do hospedeiro. Em camundongos a célula auxiliadora Th0 pode se diferenciar para dois tipos de células: a Th1 que produz IL-2 e IFN- γ , uma resposta típica da imunidade celular, ou para Th2 que produz IL-4, IL-5 e IL-10 que controlam a resposta humoral⁴⁶. A ativação de um braço da resposta imune inibe o outro braço⁴⁸.

No ser humano este tipo de dicotomia não é tão bem definido mas estudos em pacientes com atopia mostram que eles têm linfócitos do tipo Th2 e que estas células produzem altos níveis de IL-4. A presença de anti-IL-4 em culturas de linfócitos de pacientes atópicos resulta na redução da produção de IgE⁴⁸. A presença de hiper-IgE associada com níveis elevados de histamina sérica leva a inibição da quimiotaxia dos neutrófilos. Quando estes pacientes foram tratados com cimetidina houve melhora do quadro e da quimiotaxia⁹⁶.

Em estudos experimentais em camundongos, animais da cepa Balb/c infectados com *L. major*, geralmente uma doença autolimitada em camundongos geneticamente resistentes, desencadeia uma doença disseminada fatal. A resposta celular dos camundongos dessa cepa é do tipo Th2 (i.e., a produção de IL-4, IL-5 e IL-10 inibem a ação de IFN- γ sobre os macrófagos que estimula a destruição dos parasitos intracelulares). Ao contrário, os camundongos resistentes apresentam resposta do tipo Th1 produzindo IL-2 e IFN- γ conseguindo assim superar a infecção^{38 56}.

Del Prete et al²⁴ estudaram a resposta de clones de linfócitos T de uma pessoa saudável mas com PPD reator e outra, também saudável, mas com evidência de resposta proliferativa de seus linfócitos para o antígeno secretor-excretor de larvas de *T. canis* (TES). Os autores mostraram que 77% dos linfócitos do primeiro reagiram produzindo IL-2 e IFN- γ (Th1) a serem estimulados por PPD e 23% dos linfócitos reagiram como célula Th0 ou seja produzindo

IL-2, IFN- γ , IL-4 e IL-5. Sessenta e dois por cento dos linfócitos da segunda pessoa a serem estimulados por TES produziram IL-4 e IL-5 (Th2) e 38% reagiram como Th0 produzindo IL-2, IFN- γ , IL-4 e IL-5. Os autores formularam a hipótese de que o tipo da resposta da célula Th ao antígeno dependeria da sua composição físico-química; o tipo de célula apresentadora de antígeno (APC) faz diferença na resposta do linfócito. A IL-2 é produzida também pelo linfócito B³⁸.

Davis et al²² relataram dois casos que apresentaram infecções de repetição por *S. aureus* na pele e trato respiratório, associadas com eczema. Os estudos imunológicos não evidenciaram alterações importantes e os autores concluíram que havia alteração nos mecanismos locais de defesa. Eles batizaram esta nova doença com o nome de síndrome de Jó.

Donabedian e Gallin²⁶ numa revisão extensa de 13 casos desta síndrome, relataram que os pacientes apresentam defeitos na quimiotaxia dos neutrófilos induzida por uma substância de peso molecular de 61.000 daltons produzida pelos macrófagos. O nível sérico de imunoglobulina E (IgE) estava muito elevado em todos os pacientes. Os pacientes apresentaram defeitos nos testes de hipersensibilidade tardia, uma função dos linfócitos Th1. Eles colocaram como definição para esta síndrome dois critérios: nível sérico de IgE maior ou igual a 2.000UI/ml. e infecções de repetição envolvendo a pele, tecido subcutâneo e trato respiratório. O *S. aureus* foi o agente etiológico mais comum nestes pacientes.

Caldwell et al¹⁴ num relato de caso de larva migrans visceral evidenciaram que neutrófilos destes pacientes apresentavam defeitos na quimiotaxia que melhorou depois do tratamento do paciente com dietilcarbamazina.

Fatores do parasito. Ao ser ingerido pelo ser humano, o ovo infectante de *T. canis* já com a larva L2 de 0,5mm de comprimento, eclode no estômago liberando a larva que vai até o intestino delgado e principalmente o íleo terminal penetrando a sua parede para chegar à corrente sanguínea que a leva até o fígado. De lá, as larvas alcançam o coração direito, o pulmão e o coração esquerdo para serem distribuídas para todo o organismo¹¹.

No homem como hospedeiro paratênico (i.e., transportador), a larva não consegue completar seu ciclo mas pode sobreviver por vários anos, sendo envolvida por reação inflamatória e/ou capsular que pode levar à morte da mesma⁸⁵.

Em estudos experimentais em camundongos praticamente todos os tecidos podem ser invadidos pela larva que foi encontrada no cérebro, fígado, pulmão, rins, coração, músculos, medula espinhal, olhos e outros⁶³. No homem os estudos de necrópsia evidenciaram a presença das larvas no coração, fígado, cérebro, músculos, pulmão e linfonodos entre outros^{25 105 110}.

A distribuição das larvas depende da resposta imunológica do hospedeiro já que na segunda infecção as mesmas ficam retidas por mais tempo no fígado e, assim, segundo alguns autores⁸⁵, haveria migração menos intensa para outros órgãos⁷³.

Os danos teciduais podem ser causados pela ação mecânica das larvas e/ou pela reação inflamatória do hospedeiro. No cérebro de camundongos as larvas causam hemorragias extensas nas meninges e na superfície do cérebro onde as mesmas penetram a parede vascular para alcançar o parênquima mas com pouca reação inflamatória⁷. Ao contrário disso, em outros órgãos como o fígado, a reação inflamatória é muito intensa especialmente na segunda infecção quando então, ocorre extensa formação de granulomas que pode levar à morte do hospedeiro⁷³. A estrutura do granuloma induzida pela larva depende da duração da infecção⁴⁷. Com onze dias de infecção o granuloma muscular é frouxo e composto de neutrófilos e eosinófilos. Com quatorze dias de infecção os eosinófilos morrem e se desintegram com a presença de grânulos com conteúdo cristalóide. Um pouco mais tarde esses eosinófilos são substituídos por macrófagos que os fagocitam.

Com 28-35 dias de infecção o granuloma tem menos células representadas por macrófagos circundados por fibroblastos e uma cápsula de colágeno. Os eosinófilos produzem um fator de crescimento (Transformin Growth Factor-B) que estimula os fibroblastos a produzirem colágeno⁷⁴. À microscopia eletrônica revelaram-se células epitelióides e macrófagos no centro do granuloma e eosinófilos espalhados entre os fibroblastos. Não foi possível achar as larvas nesta fase.

Com 70-77 dias de infecção os granulomas são menos freqüentes e menores em tamanho, tendo uma cápsula colagenosa densa ao redor de um núcleo de células epitelióides cheias de partículas lipídicas. Os eosinófilos são raramente encontrados porque eles morrem nas primeiras duas semanas sendo fagocitados pelos macrófagos.

A estrutura do granuloma hepático, também, depende da idade da infecção sendo formado por uma área necrótica central, células epitelióides e denso infiltrado de eosinófilos, neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas com ou sem a larva ou partes dela. Na infecção crônica (oito meses) uma cápsula densa de colágeno é formada em torno do centro de células epitelióides, células gigantes, macrófagos e larvas ou seus restos. O uso de imunofluorescência evidenciou a presença de larvas ou partes da mesma dentro dos granulomas^{25 44 72 105 110}. A presença de cristais de Charcot-Leyden é muito sugestiva da LMV⁹. Estes representam a cristalização das proteínas de eosinófilos desintegrados. A morte da larva induz reação inflamatória mais intensa⁸⁵.

Fatores da bactéria. O *S. aureus* é uma bactéria Gram-positiva, produtora de coagulase podendo ter ou não cápsula. Ela cresce em culturas aeróbicas e anaeróbicas. A parede celular é rica em peptidoglicano e ácido teicóico. A presença da cápsula é um elemento importante inibindo a fagocitose da bactéria pelos neutrófilos⁹².

Para conseguir se instalar no tecido invadido, a bactéria precisa de mecanismos de aderência representados no *S. aureus* por vários receptores para diversos componentes da matriz extracelular como a fibronectina, a vitronectina, o colágeno, a laminina, a sialoproteína óssea e fibrinogina que têm papéis importantes na virulência desta bactéria^{21 38 64 106}. Alguns destes receptores, como a laminina, não se encontram em bactérias não invasivas como o *S. epidermidis*⁵⁸. Vários tipos de receptores têm afinidade específica para vários tipos de substâncias do hospedeiro (e.g. o *S. aureus* isolado de osteomielite tem 5 vezes mais receptores para a sialoproteína óssea do que a bactéria isolada da endocardite)⁶⁴. Esse tropismo tecidual pode explicar a presença de artrite e bacteriemia sem abscessos em outros órgãos e pode nos ajudar a escolher a cepa certa para cada tipo de modelo experimental.

Ao contrário do *S. aureus*, outras bactérias como *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* entre outras não se agregam às proteínas da matriz¹⁰⁶. Outros mecanismos de aderência são encontrados nestas bactérias Gram-negativas como pili fimbriados e glicocálice⁷⁰.

Em um estudo clínico incluindo 21 pacientes com piomiosite tropical e 17 com abscesso

hepático piogênico, a sorologia para LMV estava positiva na metade deles sendo positiva com maior frequência nos pacientes menores de 17 anos (68% contra 24%, $P = 0,01$)^{78 80}.

Em estudo experimental usando o modelo murino, os animais infectados com larva e *Staphylococcus aureus* desenvolveram abscessos musculares, hepáticos, pulmonares e renais com maior frequência do que os animais que foram infectados somente pela bactéria ou pela larva^{77 79}.

A baixa frequência da piomiosite tropical e do abscesso piogênico do fígado nos países onde a toxocaríase é frequente como os Estados Unidos pode ser atribuída ao nível sócio-

econômico mais elevado que diminui a frequência de piodermite como fonte de bacteriemia ou pela taxa menor de infecção pela larva.

No caso do abscesso renal o raciocínio é o mesmo apresentado para os outros tipos de abscessos.

Em resumo, a presença de larvas de *T. canis* nos órgãos induz a formação de granulomas que favorecem a aderência e a multiplicação de bactérias como o *S. aureus*. As alterações imunológicas sistêmicas induzidas por estas larvas levam a um estado de imunodeficiência relativa que permitiria a disseminação da bactéria e a posterior instalação da mesma em vários órgãos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abe-Jacob CM, Zuccolotto SMC, Peres BA, Bach-Rizatti BC, Oselka GW, Camargo ME, Chen S. Larva migrans visceral por *Toxocara canis*. Estudo das características clínicas e laboratoriais de 7 casos humanos. Revista Associação Médica Brasileira 30:187-191, 1984.
2. Abo-Shehada NN, Herbert IV. Antihelminthic effects of levamisole, ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval *T. canis* infection in mice. Research of Veterinary Science 36:87-91, 1984.
3. Anderson DC, Greenwood R, Fishman M, Kagan IG. Acute infantile hemiplegia with cerebrospinal fluid eosinophilic pleocytosis: an unusual case of visceral larva migrans. Journal of Pediatrics 86:247-248, 1975.
4. Anderson KA, McAninch JW. Renal abscesses: classification and review of 40 cases. Urology 16:333-338, 1980.
5. Ansaloni L. Tropical pyomyositis. World Journal of Surgery 20:613-617, 1996.
6. Barra LAC, Dos Santos WF, Chieffi PP, Bedaque EA, Campos Salles PS, Capitão CG, Vianna S, Hanna R, Pedretti Júnior L. Larva migrans visceral: forma mista de apresentação em adulto. Aspectos clínicos e laboratoriais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 29:373-376, 1996.
7. Beaver PC. Parasitological reviews. Larva migrans. Experimental Parasitology 5:587-621, 1956.
8. Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. Pediatrics 9:7-19, 1952.
9. Bhatia V, Sarin SK. Hepatic visceral larva migrans: evolution of the lesion, diagnosis, and role of high-dose albendazole therapy. American Journal of Gastroenterology 89:624-627, 1994.
10. Bourée P, Grimault E, Fromentin J, Tandjaoui-Lambiotte, Tazi A, Battesti JP. Larva migrans viscérale de l'adulte avec manifestations pulmonaires sévères. La Presse Médicale 26:70-72, 1997.
11. Brill R, Churg J, Beaver PC. Allergic granulomatosis associated with visceral larva migrans. Case report with autopsy findings of toxocara infection in a child. American Journal of Clinical Pathology 23:1208-1215, 1953.
12. Brook I. Pyomyositis in children caused by anaerobic bacteria. Journal of Pediatric Surgery 31:394-396, 1996.
13. Brown JD, Wheeler B. Pyomyositis. Report of 18 cases in Hawaii. Archives of Internal Medicine 144:1749-1751, 1984.
14. Caldwell K, Lobell M, Coccia PF. Mitogenic response to *Toxocara* antigen and chemotactic defect in visceral larva migrans. American Journal of Diseases of Childhood 134:845-847, 1980.
15. Camargo ED, Nakamura PM, Vaz AJ, Silva MV, Chieffi PP, Melo EO. Standardization of DOT-ELISA for the serological diagnosis of toxocaríasis and comparison of the assay with ELISA. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 34: 55-60, 1992.
16. Chiedozi LC. Pyomiositis. Review of 205 cases in 112 patients. American Journal of Surgery 137:255-259, 1979.
17. Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, Souza AMC, Guedes MLS, Gerbi LJ, Spir M, Moreira AS. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of São Paulo state, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 32:204-210, 1990.
18. Christin L, Sarosi GA. Pyomyositis in north america: case report and review. Clinical Infectious Disease 15:668-677, 1992.
19. Chusid MJ. Pyogenic liver abscess in infancy and childhood. Pediatrics 62:554-559, 1978.
20. Costa-Cruz JM, Nunes RS, Buso AG. Presença de ovos de *Toxocara sp* em praças públicas da cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 36:39-42, 1994.
21. Cree RGA, Aleljung P, Paulsson M, Witte W, Noble WC, Ljungh A, Wadstrom. Cell surface hydrophobicity and

- adherence to extra-cellular matrix proteins in two collections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Epidemiology and Infection* 112:307-314, 1994.
22. Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Jobís syndrome. Recurrent, cold, staphylococcal abscesses. *Lancet* 1:1013-1015, 1966.
 23. Dehner LP, Kissane JM. Pyogenic hepatic abscesses in infancy and childhood. *Journal of Pediatrics* 74:763-773, 1969.
 24. Del Prete GF, DE Carli M, Mastromauro C, Biagiotti R, Macchia D, Falagiani P, Romagnani S: Purified protein derivative of *Mycobacterium tuberculosis* and excretory-secretory antigen(s) of *Toxocara canis* expand in vitro human T cells with stable and opposite (type1 T helper or type2 T helper) profile of cytokine production. *Journal of Clinical Investigation* 88:346-350, 1991.
 25. Dent JH, Nichols RL, Beaver PC, Carrera GM, Staggers RJ. Visceral larva migrans with a case report. *American Journal of Pathology* 32:777-803, 1956.
 26. Donabedian H, Gallin JI. The hyperimmunoglobulin E recurrent-infection (Jobís) syndrome. A review of the NIH experience and the literature. *Medicine* 62:195-208, 1983.
 27. Eason R, Osbourne J, Ansford T, Stallman N, Forsyth JR. Tropical pyomyositis in the Solomon Islands: clinical and aetiological features. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 83:275-278, 1989.
 28. Feldman GJ, Parker HW. Visceral larva migrans associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of severe asthma. *Annals of Internal Medicine* 116:838-840, 1992.
 29. Ferreira MAB, Pereira FEL, Musso C, Dettogni V. Pyogenic liver abscess in children: some observations in the Espírito Santo state, Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia* 34:49-54, 1997.
 30. Fowler Jr JE, Perkins T. Presentation, diagnosis and treatment of renal abscesses: 1972-1988. *Journal of Urology* 151:847-851, 1994.
 31. Gambhir IS, Singh DS, Gupta SS, Gupta PR, Kumar M. Tropical pomyositis in India: a clinico-histopathological study. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95:42-46, 1992.
 32. Giasuddin ASM, Idoko JA, Lawande RV. Tropical pyomyositis: is it an immunodeficiency disease? *American Journal of Tropical and Medicine Hygiene* 35:1231-1234, 1986.
 33. Gillespie SH, Bidwell D, Voller A, Robertson BD, Maizels. Diagnosis of human toxocariasis by antigen capture enzyme linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Pathology* 46:551-554, 1993.
 34. Girdwood RW, Smith HV, Bruce RG, Quinn RG. Human toxocara infection in West of Scotland. *Lancet* I: 1318, 1978.
 35. Glickman LT, Schantz PM, Cypess RH. Epidemiological characteristics and clinical findings in patients with serologically proven toxocariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 73:254-258, 1979.
 36. Golin V, Sprovieri SRS, Salles MJC, Kallás DC. Piomiosite tropical. *ARS Cvrandi* 31:17-21, 1998.
 37. Gordon BA, Martinez S, Collins AJ. Pyomyositis: characteristics at CT and MR imaging. *Radiology* 197:279-286, 1995.
 38. Heinzel FP, Sadick MD, Mutah SS, Locksley RM. Production of IFN- γ , IL-2, IL-4 and IL-10 by CD4+ lymphocytes *in vivo* during healing and progressive murine leishmaniasis. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 88:7011-7015, 1991.
 39. Hermann M, Vaudaux PE, Pittet D, Aukenthaler R, Lew PD, Schumaker-Perdreau F, Peters G, Waldvogel FA. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *Journal of Infectious Diseases* 158:693-701, 1988.
 40. Huang CJ, Pitt Hç, Lipsett PA, Osterman Jr. FA, Lillemoë KD, Cameron JL, Zuidema GD. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. *Annals of Surgery* 223:600-609, 1996.
 41. Huntley CC, Costas MC, Lysterly A. Visceral larva migrans syndrome: clinical characteristics and immunologic studies in 51 patients. *Pediatrics* 36:523-536, 1965.
 42. Jacob CMA, Pastorino AC, Peres BA, Mello EO, Okay Y, Oselka GW. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 36:19-26, 1994.
 43. Jayoussi R, Bialik V, Eyal N, Shehadeh N, Etzioni A: Pyomyositis caused by vigorous exercise in a boy. *Acta Paediatrica* 84:226-227, 1995.
 44. Jeanfaivre T, Cimon B, Tolstuchow N, de Gentile L, Chabasse D, Tuchais E. Pleural effusion and toxocariasis. *Respiratory Medicine* 51:107-108, 1996.
 45. Kaplan SL, Feigin RD. Pyogenic liver abscess in normal children with fever of unknown origin. *Pediatrics* 58:614-616, 1976.
 46. Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: Correlative immunopathology. *Chemical Immunology* 66:99-124, 1997.
 47. Kayes SG, Oaks JA. Development of the granulomatous response in murine toxocariasis. Initial events. *American Journal of Pathology* 93:277-285, 1978.
 48. Kolmer HL, Plasatts-Mill TAE. Atopic dermatitis: new knowledge and new approaches. *Hospital Practice* 63-72, 1995.
 49. Konate A, Duhamel O, Basset D, Ayrat J, Poirrette A, Granier P, Ramdani M, Gilson J. Toxocarose et troubles fonctionnels intestinaux. Présentation de 4 cas. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 20:909-911, 1996.

50. Ladipo GOA, Fakunle YF. Tropical pyomyositis in the tropical Savana. *Tropical and Geographic Medicine* 29:223-228, 1977.
51. Lambertucci JR. Hiperimunoglobulinemia E, doenças parasitárias e infecção estafilocócica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29: 407-410, 1996.
52. Lambertucci JR, Rayes A, Serufo JC, Teixeira DM, Gerspacher- Lara R, Nascimento E, Brasileiro- Filho G, Silva AC. Visceral larva migrans and tropical pyomyositis: a case report. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 40:383-385, 1998.
53. Lambertucci JR, Teixeira R, Navarro MMM, Coelho PMZ, Ferreira MD. Liver abscesses and schistosomiasis: a new association. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 23:239-240, 1990.
54. Lambertucci JR, Teixeira R, Pereira FAS. Abscesso piogênico do fígado: análise de 50 casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 24:83, 1991.
55. Leedham-Green JC, Evans W. Myositis tropica. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 36:359-362, 1943.
56. Liew FY, Millott S, Li Y. Macrophage activation by interferon-gamma from host-protective T cells is inhibited by interleukin IL-3, and IL-4 produced disease-promoting T cells in leishmaniasis. *European Journal of Immunology* 19:1227-1230, 1989.
57. Lo RK, Ojeda LM, Johnson DE, Witta B. Perinephric abscess masquerading as renal tumor in an adolescent. *Urology* 23:84-86, 1984.
58. Lopes JD, Dos Reis M, Brentani RR. Presence of laminin receptors in *Staphylococcus aureus*. *Science* 229:275-277, 1985.
59. Lynch NR, Eddy K, Hodgen AN, Lopez RI, Turner KJ. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82:275-281, 1988.
60. Maestrini AA. Aspectos clínicos e epidemiológicos da toxocaríase na população escolar do município de Rio Acima-Região metropolitana de Belo Horizonte-Minas Gerais. Tese de Doutorado, Unversidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 1995.
61. Magnaval JF, Michault A, Calon N, Charlet JP. Epidemilogy of human toxocaríasis in La Réunion. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 88:531-533, 1994.
62. Marcus RT, Foster WD. Observations on the clinical features, etiology and geographic distribution of pyomyositis in East çfrica. *Eastern Áfrican Journal* 45:67-70, 1968.
63. Margaret HD, Smith MD, Beaver PC. Persistence and distribution of toxocara larvae in the tissues of children and mice. *Pediatrics*12:491-496, 1953.
64. McGavin MHD, Krajewska-Pietrasik D, Rydén C, Hook M. Identification of a *Staphylococcus aureus* extracellular matrix-binding protein with broad specificity. *Infection and Immunity* 61:2479-2485, 1993.
65. Matos MFC, Militão DNA, Brum MAR, Omais M, Quilião ME, Dorval MEC, Pereira AC, Possi LA, Sauer L, Camargo ED, Tundisi RN. Presence of anti- *Toxocara* antibodies in children selected at Hospital Universitário, Campo Grande, MS, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 39:49-50, 1997.
66. Michaels BM, Orgill DP, Santos AA. Tropical pyomyositis presenting in the upper extremity. *Archives of Surgery* 130:446-447, 1995.
67. Moreira-Silva SF, Leão ME, Mendonça HFS, Pereira FEL. Prevalence of anti-*Toxocara* antibodies in a random sample of inpatients at a children's hospital in Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 40:259-61, 1998.
68. Musso C, Pereira FEL, Dettogni RV, Ferreira MAB. Abscesso piogenico do fígado e esquistosomose mansonica: observações no estado do Espírito Santo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:359-62, 1996.
69. Oíbrien DD. Tropical pyomyositis. A manifestation of larva migrans? *Journal of the Royal Army Medical Corps* 109:43-50, 1963.
70. Ofek I, Beachey EH. Mannose binding and epithelial cell adherence of *Escherichia coli*. *Infection and Immunity* 22:247-254, 1978.
71. Oréfica F, Borrato LM, Silva HF. Presumível toxocaríase ocular- Revisão de 30 casos (1978-1989)- Relato de dois casos atípicos. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 50:31-37, 1991.
72. Parsons JC, Bowman DD, Grieve RB. Tissue localization of excretory- secretory antigens of larval *Toxocara canis* in acute and chronic murine toxocaríasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 35:974-981, 1986.
73. Parsons JC, Grieve RB. Kinetics of liver trapping of infective larvae in murine toxocaríasis. *Journal of Parasitology* 76:529-536, 1990.
74. Phan SH, Kunkel SL. Lung cytokine production in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Experimental Lung Research* 118:29-34, 1992.
75. Pineiro-Carrero VM, Andres JM. Morbidity and mortality in children with pyogenic liver abscess. *American Journal of Diseases of Childhood* 143:1424-1427, 1989.
76. Rayes AA, Lambertucci JR. Visceral larva migrans and pyogenic liver abscess. *American Jornal of Gastroenterology* 94:1116, 1999.
77. Rayes AAM. Os abscessos piogênicos e a síndrome de Larva Migrans Visceral. Estudo clínico experimental. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 1999.
78. Rayes AAM, Teixeira DM, Nobre V, Serufo JC, Brasileiro-Filho G, Gerspacher-Lara R, Nascimento E, Lambertucci

- JR. Abscessos piogênicos e a síndrome de Larva Migrans Visceral. Parte I: Estudo clínico. *In: Resumos do XXXV Congresso Brasileiro de Medicina Tropical, Guarapari, p.64, 1999.*
79. Rayes AAM, Teixeira DM, Nobre V, Serufo JC, Brasileiro Filho G, Gerspacher-Lara R, Nascimento E, Lambertucci JR. Abscessos piogênicos e a síndrome de Larva Migrans Visceral. Parte II: Estudo experimental. *In: Resumos do XXXV Congresso Brasileiro de Medicina Tropical, Guarapari, p.496, 1999.*
 80. Rayes AAM, Teixeira DM, Nobre V, Serufo JC, Gonçalves R, Valadares L, Lambertucci JR. A síndrome de larva migrans visceral complicado por abscesso hepático e derrame pericárdico: relato de caso. *In: Resumos do XXXV Congresso Brasileiro de Medicina Tropical, Guarapari, p.63, 1999.*
 81. Ribas JGR, Morais AF, Marcial TM. Piomiosite tropical-relato de caso. *Revista Medica de Minas Gerais 2:245-248, 1992.*
 82. Roig J, Romeu J, Riera C, Texido A, Domingo C, Morera J. Acute eosinophilic pneumonia due to Toxocariasis with bronchoalveolar lavage findings. *Chest 102:294-296, 1992.*
 83. Rook A, Straughton R. The cutaneous manifestations of toxocariasis. *Dermatologica 144:129-143, 1972.*
 84. Royston DD, Cremin BJ. The ultrasonographic evaluation of psoas abscess (tropical pyomyositis) in children. *Pediatric Radiology 24:481-483, 1994.*
 85. Schantz PM, Glickman LT. Toxocaral visceral larva migrans, *New England Journal of Medicine 298:436-439, 1978.*
 86. Schochet SS. Human *Toxocara canis* encephalopathy in a case of visceral larva migrans. *Neurology 17:227-229, 1967.*
 87. Schwartzman WA, Lambertus MW, Kennedy CA, Goetz MB. Staphylococcal pyomyositis in patients infected by the human immunodeficiency virus. *American Journal of Medicine 90:595-600, 1991.*
 88. Scriba J. Beitrag zur aetiologie myositis acute. *Dtsch Z Chir 22:497,1885.* Apud Chiedozi LC. Pyomiositis. Review of 205 cases in 112 patients. *American Journal of Surgery 137:255-259, 1979.*
 89. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management and outcome. *Medicine 75:99-113, 1996.*
 90. Selassie FG. Tropical pyomyositis in Gondar, Ethiopia. *Tropical and Geographical Medicine 47: 200-202, 1995.*
 91. Sharkey JA, McKay PS. Ocular toxocariasis in a patient with repeatedly negative ELISA titre to *Toxocara canis*. *British Journal of Ophthalmology 77:253-254, 1993.*
 92. Sheagren JN. *Staphylococcus aureus*. The persistent pathogen. *New England Journal of Medicine 310:1368-1373, 1984.*
 93. Sheinfeld AS, Erturk E, Spataro RF, Cocket ATK. Perinephric abscess: current concepts. *Journal of Urology 137:191-194, 1987.*
 94. Shepherd JJ. Tropical myositis: is it an entity and what is its cause? *Lancet 1240-1242, 1983.*
 95. Siegel JF, Smith A, Moldwin R. Minimally invasive treatment of renal abscess. *Journal of Urology 155:52-55, 1996.*
 96. Simon GL, Miller HG, Scott SJ. Cimetidine in the treatment of hyperimmunoglobulin E with impaired chemotaxis. *Journal of Infectious Diseases 147:1121-1122, 1983.*
 97. Steele BT, Petrou C, de Maria J. Renal abscess in children. *Pediatric Urology 26:325-328, 1990.*
 98. Sturchler D, Schubart P, Gualzata B, Gottstein B, Oetli. Thiabendazol vs. albendazol in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology 83:473-478, 1989.*
 99. Sturchler D, Weiss N, Gassner M. Transmission of toxocariasis. *Journal of Infectious Disease 162:571, 1990.*
 100. Szczepanski T, Sonta-Jakimczyk D, Janik-Moszant A, Olejnik I. Generalized lymphadenopathy as initial presentation of toxocariasis in a seven-year-old boy. *Pediatric Infectious Disease Journal 15:717-718, 1996.*
 101. Tan JS. Human zoonotic infections transmitted by dogs and cats. *Archives of Internal Medicine 157:1933-1943, 1997.*
 102. Taylor JF, Templeton AC, Henderson B. Pyomyositis. A clinico-pathological study based on 19 autopsy cases, Mulago Hospital, 1964-1968. *Eastern African Medical Journal 47: 493-501, 1970.*
 103. Taylor MRH, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet 692-4, 1988.*
 104. Teixeira R, Ferreira MD, Coelho PMZ, Brasileiro Filho G, Azevedo Jr GM, Lambertucci JR. Pyogenic liver abscesses and acute schistosomiasis mansoni: report on 3 cases and experimental study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 90:280-283, 1996.*
 105. Vargo TA, Singer DB, Gillette PC, Fernbach DJ. Myocarditis due to visceral larva migrans. *Journal Pediatrics 90:322-323, 1977.*
 106. Vercellotti GM, McCarthy JB, Lindholm P, Peterson PK, Jacob HS, Furcht LT. Extracellular matrix proteins (fibronectin, laminin, and type IV collagen) bind and aggregate bacteria. *American Journal of Pathology 120:13-21, 1985.*
 107. Walsh SS, Robson WJ, Hart CA. Acute transient myositis due to *Toxocara*. *Archives of Diseases of Childhood 63:1087-1088, 1988.*
 108. Wan WL, Cano MR, Green RL. Ecographic characteristics of ocular toxocariasis. *Ophthalmology 98:28-32, 1991.*
 109. Widrow CA, Kellie SM, Saltzman BR, Mathur-Wagh U. Pyomyositis in patients with the human immunodeficiency

virus: an unusual form of disseminated bacterial infection. *American Journal of Medicine* 91:129-136, 1991.

110. Wolach B, Sinnreich Z, Uziel Y, Gotezman G, Pomerantz A. Toxocariasis: a diagnostic dilemma. *Israel Journal of Medical Sciences* 31:689-692, 1995.